



# ENTREVISTA A JACK SZOSTAK

Premi Nobel de Fisiologia o Medicina 2009

«VOLEM SABER COM L'EVOLUCIÓ VA COMENÇAR PER SI MATEIXA»

Susanna Ligeró Tormo

Al Parc Nacional de Yellowstone (Wyoming, Estats Units) es troba el Grand Prismatic Spring, una font termal on l'aigua bullint ascendeix trenta-sis metres des de les profunditats de la terra fins a la superfície. Les aigües formen aleshores un bell espectacle cromàtic, on el blau pur del centre queda envoltat per bandes concèntriques que s'inicien amb un verd tímid i culminen amb un taronja flamejant. Aquesta gradació de colors conforma una mena de termòmetre gegantí que assenjala simultàniament la temperatura de l'aigua i el límit de la vida: cap organisme terrestre pot sobreviure en el blau fumejant d'enmig, però a mesura que l'aigua va refredant-se cap a les vores, hi trobem bacteris termòfils, únics en la Terra, capaços d'aguantar fins i tot 99 °C de temperatura.

Jack Szostak (Londres, 1952) cita sovint Yellowstone com un dels exemples on la vida s'obre camí de manera quasi inversemblant i procedeix a una victoriosa (si bé dura) conquesta de l'entorn. Professor de Genètica de la Facultat de Medicina de Harvard i investigador al Departament de Biologia Molecular de l'Hospital General de Massachusetts, Szostak va rebre l'any 2009 el Premi Nobel de Fisiologia o Medicina, juntament amb les expertes en biologia molecular Elizabeth Blackburn i Carol Greider. El guardó reconeixia el seu descobriment del paper dels telòmers i l'enzim telomerasa a l'hora d'evitar la degradació dels cromosomes en la divisió cel·lular, una troballa que va marcar un abans i un després en l'estudi de l'envelliment de les cèl·lules. Tot i que amb una mica de retard (les investigacions del trio guardonat van publicar-se al llarg dels anys vuitanta), la Reial Acadèmia Sueca de les Ciències distingia per fi «un descobriment que ha estimulat el desenvolupament de noves estratègies terapèutiques».<sup>1</sup> Actualment, però, Jack Szostak dedica tots els seus esforços a tractar de re/crear aquesta cèl·lula primitiva capaç de reproduir-se i engegar el procés d'evolució descrit per Charles Darwin.

La grandesa d'aquesta tasca ensopega amb la humilitat del professor Szostak, que no només parla en un plural inclusiu permanent, en referència a l'equip que l'acompanya al seu laboratori de Massachussets, sinó que insisteix que tot plegat «només és química».

El passat 18 de novembre va visitar la Universitat de València dins del programa Trobades d'Excel·lència Internacional VLC/Campus. La seua ponència sobre l'origen de la vida va atraure centenars de persones a Burjassot, moltes de les quals no van poder fer-se amb un lloc dins la sala Darwin del Campus Burjassot-Paterna, que ofereix aforament per a 311 persones. Davant d'aquesta circumstància, el professor Szostak va proposar impartir una segona sessió, que de nou va omplir l'espai de gom a gom.

Malgrat la dosi de feina inesperada, encara va trobar energia suficient per a reunir-se amb MÈTODE, fer un recorregut per la seua trajectòria, parlar-nos de les últimes novetats en la seua recerca i aportar el seu punt de vista sobre algunes qüestions del panorama científic actual.

En un dels seus articles recents

vostè deia que li semblava més fàcil trobar una resposta a l'origen de la vida que a l'origen de l'univers o de la consciència. Com ha arribat a aquesta conclusió?

Hi ha experiments químics molt simples que poden aportar-nos coneixement sobre l'origen de la vida. El treball sobre l'origen de l'univers és increïblement abstracte: matemàtiques, física de partícules... És molt interessant, però retrocedir fins entendre per què va passar el Big Bang em sembla molt difícil. Un altre problema interessant és l'origen de la consciència. En l'època en què vaig començar a treballar, les eines per a entendre el cervell simplement no existien. Ara estem començant a obtenir-les, ens trobem a l'inici de tot, així que si fóra un estudiant jove potser em dedicaria a la neurociència.

Els inicis de la seua carrera els va dedicar al camp de la genètica i més avant es va centrar en l'estudi de l'origen de la vida. Com es va donar aquest canvi de direcció?

<sup>1</sup> Nota de premsa del Premi Nobel 2009 en Fisiologia o Medicina. Consultat el 16 de novembre, 2016 en: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2009/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/press.html)

Vaig començar treballant dues coses relacionades: la reparació d'ADN trencat i els telòmers. Vaig muntar el meu laboratori per tal d'entendre com els trencaments dels extrems de l'ADN es reparaven i aleshores vaig conèixer l'Elizabeth Blackburn, que estava estudiant extrems d'ADN que «no» es reparaven. Els uns i els altres es comportaven de manera molt diferent i era molt interessant, així doncs, vam utilitzar la genètica i la bioquímica per tal d'estudiar aquests processos. Però, arribats a cert punt, hi havia molta gent treballant amb els telòmers. Era obvi que el següent nivell d'experiments havia de ser amb sistemes animals i persones. Jo no volia estar en un camp tan competitiu, ni tampoc treballar amb sistemes animals, així doncs, vaig començar a cercar altres coses. Fins i tot em vaig plantejar dedicar-me a la neurociència o la biologia estructural, però ja molta gent hi treballava. Però durant els mateixos anys que estàvem treballant amb els telòmers es van descobrir els ribosomes. Els ribosomes eren un àcid nucleic, estudiats per la bioquímica, que és un camp molt gran, així doncs, ens vam dedicar a estudiar-los durant uns quants anys i vam començar a adoptar un enfocament més evolutiu. En volíem de nous, que no es trobaven a la natura, així doncs, havíem de fer-los evolucionar nosaltres mateixos. Això ens va portar a treballar amb evolució dirigida i d'allà vam anar a parar a l'origen de la vida, perquè volíem saber com l'evolució va començar per si mateixa. Una cosa és fer evolució dirigida en un laboratori, amb totes les eines, els enzims, la seqüenciació... Però que passe de manera espontània per tota la Terra... Era molt misteriós.

L'objectiu del seu laboratori és sintetitzar una cèl·lula primitiva capaç de reproduir-se i evolucionar segons la teoria de Darwin. Com seria aquesta cèl·lula primitiva?

En realitat, es tracta d'una versió molt simple de la cèl·lula moderna. Té una membrana i peces menudes d'ARN a dins. La membrana pot créixer i dividir-se en resposta als canvis en l'entorn, i l'ARN pot replicar-se a causa de la química que l'envolta. Bàsicament, el medi controla el creixement i la divisió de la cèl·lula. No obstant això, a mesura que la cèl·lula ha anat evolucionant, ha desenvolupat una maquinària que li permet controlar aquests processos per ella mateixa. Esdevé independent de l'entorn local i també capaç de colonitzar-ne altres. Però als inicis devia ser molt simple i només devia poder viure en ambients que permeteren aquests cicles de creixement i divisió.



Jesus Ciscar

**«ALGUNES PERSONES M'HAN DIT: "SAPS? NO CAL QUE FACES AQUESTES COSES, JA ESTÀ TOT EXPLICAT A LA BÍBLIA"»**

Quin tipus d'experiments es duen a terme al seu laboratori per tal de «trobar» aquesta cèl·lula?

Per tal de crear una cèl·lula capaç d'evolucionar, necessitem informació genètica. Aquesta informació ha de ser capaç de fer alguna cosa útil, i això ens ha fet tornar als àcids nucleics, a la química de

la replicació de l'ARN. Bona part del treball que estem fent ara mateix consisteix en experiments relativament simples per a tractar d'entendre aquest procés de replicació. Per descomptat, duem a terme experiments molt controlats al laboratori, però el nostre objectiu final és entendre exactament com va ocórrer tot de manera espontània en l'ambient primerenc de la Terra.

Quines idees tenen sobre aquest ambient terrestre primigeni que va permetre el sorgiment de la vida?

Tenim algunes teories que en part vénen d'observar la Terra actualment. Aquí podem estudiar cràters d'impacte, cràters de volcans, moltes zones volcàniques com Yellowstone, Islàndia o la península de Kamtxatka... En aquests indrets hi ha molta aigua circulant entre les roques, que s'escalfa i dona lloc a processos químics molt interessants. L'aigua va per la superfície, així doncs, hi ha també radiació solar i la química de l'atmosfera. Si



intentem traslladar aquest ambient a fa quatre mil milions d'anys... És clar que la química i l'atmosfera eren diferents aleshores, però podem començar a imaginar com tot allò va contribuir a l'origen de la vida.

La seua recerca implica un enfocament multidisciplinari, amb una gran quantitat de problemes i preguntes de naturalesa diversa que cal resoldre. És aquest un dels motius que l'atrauen d'aquest treball?

Sí, i tant. Hi ha unes vint persones al meu laboratori i tots tenen trajectòries diferents: algunes persones vénen del món de la matemàtica computacional, el que ens permet fer química teòrica; altres hi arriben amb formació en química orgànica sintètica, de manera que poden crear qualsevol molècula que vulguem; altra gent té un historial en biologia molecular, així que entenen l'ARN, la seqüenciació i aquest tipus d'experiments. Altres han treballat amb membranes, vesícules, microscòpia... Aquesta recerca atrau gent amb tot tipus d'experiències. I, per descomptat, per a treballar junts, han d'aprendre a parlar els uns amb els altres. Arriben al laboratori parlant llengües diferents: la llengua de la química computacional, de la cristal·lografia de raigs X, de la resonància magnètica nuclear... I a les persones ens costa molt aprendre a comunicar-nos.

Supose que el seu laboratori deu tenir un munt de candidats...

[Rient] I tant!

Fa un parell d'anys, vostè va dir que es trobaven molt a prop de «crear vida al laboratori». Quines són les seues perspectives ara mateix?

[Rient] Supose que ens trobem un parell d'anys més prop! En realitat, crec que només falta resoldre uns quants problemes per tal de tenir una bona comprensió del camí. Si tenim sort i podem fer-ho, potser serem capaços de construir cèl·lules al laboratori.

Quins són aquests problemes restants?

En primer lloc, per a estudiar la replicació de l'ARN, utilitzem blocs de proteïnes reactius químicament, però aquests tendeixen a trencar-se quan interaccionen amb l'aigua. I una vegada s'han trencat, ja no hi ha res més a fer. Així doncs, necessitem entendre com introduir energia en el sistema de forma adequada, per tal que el pro-

cessos continue endavant. Un altre problema és el relacionat amb l'ARN de doble cadena. Hem aconseguit que les cadenes se separen, però tornen a unir-se molt ràpidament. Ja coneixem algunes maneres d'alentir el procés, però encara no hem obtingut una resposta completa. Un tercer problema és que els processos químics de replicació de l'ARN requereixen concentracions molt altes de ions metàl·lics, com el magnesi, que causa que es trenquen les membranes. Hem de trobar un complex de magnesi coordinat amb un altre element que no provoqe aquesta reacció i, de nou, tenim algunes idees que ens acosten molt a la solució. A banda de tot això, és clar, sempre pot sorgir alguna cosa que no hàgem pensat.



Jesús Ciscar

**«SI ARRIBEM A ALTRES PLANETES I EXISTEIXEN FORMES DE VIDA QUE PUGUEM ESTUDIAR, NO EM SORPRENDRIA MASSA SI A ESCALA BIOQUÍMICA FOREN IGUAL QUE NOSALTRES»**

Probablement «crear vida al laboratori» resulta una idea controvertida per a molta gent. Ha estat objecte de crítiques o alguna polèmica?

No gaire. Algunes persones m'han dit: «Saps? No cal que faces aquestes coses, ja està tot explicat a la Bíblia. Estàs perdent el temps, ja en sabem la resposta.» Per descomptat, jo vull una explicació basada en la natura. No obstant això, pense que hi ha més controvèrsia sobre l'origen de la humanitat. Quan la gent s'adona que això que faig només és química, ja hi perden l'interès. No els resulta tan controvertit.

Aleshores, si en un futur proper vostè aconsegueix el seu objectiu, quin impacte pensa que causarà?

Els científics diran: «És obvi, és clar que havia de ser així». Les persones molt religioses diran:

«No m'ho crec» o «no em sembla rellevant». Així doncs, l'impacte potser no és massa gran a curt termini. Però en els meus dies optimistes pense que aquesta recerca potser ajuda la gent a acceptar que la vida és un fenomen natural, que va sorgir sense cap intervenció màgica o sobrenatural. Tot això, juntament amb els avenços en altres parts de la ciència, contribuirà a fer que la gent accepte una visió del món més científica. Pense que si hem de resoldre els problemes del món, la necessitem. Necessitem gent que crega en l'evidència i a testar les idees, en lloc de només acceptar el que ens diuen. Espere que el nostre treball ajude a això.

Quan pensem en la vida en altres planetes, sembla que els humans en tenim una visió molt antropocèntrica, ja que solem imaginar que aquesta vida és igual que al nos-

tre planeta. Pensa que la seua investigació pot contribuir a canviar aquesta concepció?

No està del tot clar. Pot ser que hi haja algun tipus de convergència i que la química tendesca a donar lloc a una vida primitiva que utilitze àcids nucleics, membranes, pèptids... Així doncs, si en un futur llunyà arribem a altres planetes i hi ha formes de vida que puguem estudiar, no em sorprendria massa si a escala bioquímica foren igual com nosaltres. És clar que si aquesta vida ha evolucionat de manera més complexa, pot ser que tinga un aspecte molt diferent. Però també pot ser que s'haja donat una evolució convergent. Ja ho veurem.

Moltes vegades el finançament de la ciència depèn del seu aspecte més o menys pràctic. Ha significat això un problema per a la seua investigació?

En realitat, ha estat un problema per a la disciplina en general. És un camp menut, no hi tenim massa gent. Part de la raó és que no és massa fàcil extraure'n idees productives. I l'altra part és que no té aplicacions òbvies: és senzillament interessant, curiositat intel·lectual. Així doncs, no hi ha massa diners, perquè hi ha necessitats més urgents: els problemes mèdics, per exemple. Sí, ha estat difícil. Però pense que la situació està millorant: hi ha fundacions privades que ens donen suport, com la fundació Simons.

També hi ha molt d'interès a Europa i també al Japó, d'on ens va arribant més ajuda. És clar, també és cert que, sumant tots els diners dedicats a la recerca de l'origen de la vida, la quantitat resultant seria minúscula en comparació als diners que es dediquen al Gran Col·lisionador d'Hadrons del CERN, i això que l'estudi de la física de partícules també respon a una curiositat intel·lectual. Ara mateix no se m'acut cap aplicació pràctica i immediata d'estudiar l'anihilació de protons. Però és interessant, és clar que aquesta recerca ha de ser finançada.

Ha esmentat la Fundació Simons, una organització privada i filantròpica que inverteix en recerca en ciències bàsiques i matemàtiques. Quin és el paper que representen aquestes organitzacions en la recerca científica dels Estats Units?

La Fundació Simons n'és un exemple nou i meravellós. És bastant atípica, perquè el seu fundador, John Simons, és un matemàtic: era el director del Departament de Matemàtiques de la Universitat Stony Brook. I ara que pot, està més que disposat a donar suport a camps interessants de la recerca científica però que no compten

amb gaire finançament. Per descomptat, hi ha altres fundacions, com l'Institut Mèdic Howard Hughes, que ofereixen ajuda a projectes científics genials i també ajuden el meu laboratori, o la fundació de Bill Gates, que proporciona suport a moltes recerques relacionades amb la medicina. De manera que aquestes fundacions fan un paper cada vegada més important. És a dir, continua sent menut en comparació al finançament del govern als Instituts Nacionals de la Salut (NIH), per exemple. El seu pressupost és enorme comparat al de les fundacions, però aquestes solen mostrar-se més flexibles a l'hora de finançar recerques més creatives o arriscades.

Parlem de creacionisme. Ha estat sempre un corrent molt popular als Estats Units, i sorprenentment també està guanyant adeptes a Europa. Fins i tot algunes escoles als Països Baixos, Alemanya o Anglaterra han començat a ensenyar-lo.

Això és terrible. La gent està girant-se d'esquena al món. Prefereixen creure mites esbojarrats.

Què creu que es troba al darrere d'aquest fenomen?

És una bona pregunta. D'alguna manera, pense que resulta més fàcil. Entendre de veritat els detalls a un nivell científic és bastant difícil i requereix absorbir un munt d'informació. Així doncs, si hi ha

una història més simple, més fàcil de creure... A més, aquestes idees solen anar acompanyades de la idea d'un propòsit en la vida, que pot resultar molt reconfortant a la gent. Però jo ho trobe una mica trist. És millor que nosaltres mateixos trobem el nostre propi propòsit en la vida i no ens limitem a creure històries.

Com és possible que, en un país capdavanter en molts camps de la ciència com són els Estats Units, aquestes idees siguen tan populars?

Veient el resultat de les últimes eleccions presidencials, és evident que el país està molt dividit. La meitat de la població és relativament liberal, té estudis, està disposada a implicar-se amb el món tal com és i trobar solucions. I l'altra meitat del país és molt conservadora i no creu en gaires explicacions científiques. És un país molt polaritzat.

Comparteix les preocupacions expressades per molts dels seus companys de professió sobre la política del president Trump pel que fa a la ciència?

I tant. L'escalfament global és un gran problema per a la humanitat i tenim un president que pensa que es

**«EL MILLOR DEL NOBEL  
ÉS QUE HA COMPORTAT  
NOVES OPORTUNITATS  
I MANERES D'AJUDAR  
ELS CIENTÍFICS MÉS JOVES»**



tracta d'una estafa. Ens trobem en una situació molt perillosa. Però també pense que hem d'esperar a veure què fa en la pràctica. Potser tindrà un punt de vista més pragmàtic. Haurem de veure què passa.

Vostè va participar en un projecte anomenat *Explorant els orígens de la vida*, orientat a difondre el treball del seu laboratori mitjançant animacions i composicions visuals. Com va anar aquesta experiència? Pensa que és important divulgar aquest coneixement a audiències més amples?

Absolutament. Aquest projecte va començar perquè vam aconseguir suport per a Janet Iwasa, doctora en Biologia Molecular, perquè ens acompanyara en el laboratori durant un parell d'anys i poguera crear aquestes animacions, que pense que són molt útils per a fer entendre aquestes idees. Ara el projecte ja ha quedat un poc desfasat, però m'encantaria fer més coses així. Encara que no és fàcil aconseguir diners per a comunicar la ciència.

Quin canvi va representar per a la seua carrera guanyar el Premi Nobel?

**«NECESSITEM UNA VISIÓ  
CIENTÍFICA DEL MÓN PER  
A RESOLDRE ELS SEUS  
PROBLEMES»**

En certa mesura no ha estat un canvi massa gran. La nostra atenció està posada en la ciència i això és al que dedique la major part de la meua vida. No es pot estar sempre de viatge i visitant llocs. És clar, és important comunicar la ciència i conèixer els col·legues d'altres llocs del món. Això és bo i, si volguera, em podria passar la vida fent-ho, però no és una cosa que desitge. Diria que el millor del guardó és que ha comportat noves oportunitats i maneres d'ajudar els científics més joves. També per a aconseguir diners per a recerques creatives, o simplement per a animar els estudiants i mostrar-los que la ciència pot ser molt interessant i fantàstica.

Parlant de joves científics... Des que va començar la recessió, les inversions en ciència a l'estat espanyol han disminuït notablement i la carrera científica sembla haver perdut atractiu per a molts joves estudiants. Quin seria el seu consell per a elles i ells?

No només ocorre a Espanya, encara que sé que aquí es viu de manera especialment severa a causa de l'economia. Jo pense que quan l'economia es recupere, hi haurà més oportunitats. Aquests cicles van i vénen. És molt dolorós però és una realitat històrica. Fins i tot als Estats Units és molt més difícil ara per a la gent jove introduir-se en el món de la ciència en comparació a quan jo vaig començar, perquè hi ha moltíssima més

gent competint per les mateixes beques. Durant molt de temps, el pressupost per als NIH no deixava de pujar i pujar cada any, més del doble cada vegada... Però això no podia continuar així per sempre perquè, si no, el producte interior brut del país seria només el pressupost dels NIH. Ara mateix ens trobem en una fase estacionària: encara tenim molts recursos, però aquest món s'ha tornat més competitiu i difícil. De manera que jo els diria a aquests joves: «Si realment voleu dedicar-vos a la ciència per a poder explorar allò que considereu important, hauríeu de fer-ho. Aneu a per la carrera acadèmica.» Però hi ha altres maneres de fer coses fantàstiques en ciència: hi ha moltes oportunitats en empreses tecnològiques, farmacèutiques... Jo treballo de manera propera a moltes empreses. M'agrada fer la recerca fonamental al meu laboratori acadèmic, però també m'agrada col·laborar amb les empreses. Realment, una persona que vol treballar en ciència té moltes possibilitats per a fer la seua carrera professional. ☺

ria: encara tenim molts recursos, però aquest món s'ha tornat més competitiu i difícil. De manera que jo els diria a aquests joves: «Si realment voleu dedicar-vos a la ciència per a poder explorar allò que considereu important, hauríeu de fer-ho. Aneu a per la carrera acadèmica.» Però hi ha altres maneres de fer coses fantàstiques en ciència: hi ha moltes oportunitats en empreses tecnològiques, farmacèutiques... Jo treballo de manera propera a moltes empreses. M'agrada fer la recerca fonamental al meu laboratori acadèmic, però també m'agrada col·laborar amb les empreses. Realment, una persona que vol treballar en ciència té moltes possibilitats per a fer la seua carrera professional. ☺

Susanna Ligeró Tormo. Periodista i traductora, revista *Mètode* (València).